Aus dem Physiologischen Institut der Universität Göttingen

Direktor: Prof. Dr. Kurt K r a m e r

Anaerober Energiestoffwechsel in den einzelnen Nierenzonen und dessen Beeinflussung durch Harnstoff und NaCl

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Hans K r a u s

aus Villingen im Schwarzwald

1963

Druck und Schreibsatz: Andreas Funke, Offsetdruck,
Göttingen, Paulinerstraße 13

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Göttingen

Direktor: Prof. Dr. Kurt K r a m e r

Anaerober Energiestoffwechsel in den einzelnen Nierenzonen und dessen Beeinflussung durch Harnstoff und NaCl

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Hans K r a u s

aus Villingen im Schwarzwald

1963

Dekan:	Professor Dr.med. Bernhard Schmidt
Referent:	Professor Dr.med. Karl Julius Ullrich
Korreferent:	Professor Dr.med. Otto H. Gauer

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 8. Oktober 1963

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	5
II.	Methodik	9
III.	Ergebnisse	
	1. Anaerobe Glykolyse in den drei Nierenzonen	11
	2. Dismutation von Pyruvat	12
	3. Einfluß von Harstoff auf den anaeroben Stoffwechsel der einzelnen Nierenzonen	16
	a) Rindenschitte	16
	b) Schnitte der äußeren Markzone	16
	c) Schnitte der inneren Markzone	17
	4. Einfluß von erhöhter Kochsalzkonzentration und Verdopplung aller Elektrolytkonzentrationen des Mediums auf den anaeroben Stoffwechsel der äußeren und inneren Markzone	18
IV.	Diskussion	19
V.	Zusammenfassung	25
VI.	Literaturverzeichnis	27
VII.	Abbildungen und Tabellen	29

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548012_0037

EINLEITUNG

Messungen des O_2-Verbrauchs von Gewebsschnitten der einzelnen Nierenzonen zeigen einen Abfall der Atmung von der Rinde zur Papillenspitze hin. Nach Grupp und Hierholzer (1) ist der Wert für Q_{O_2} (mm^3 verbrauchter Sauerstoff pro Stunde und pro mg Trockengewicht) für die Nierenrinde 22, für die äußere Markzone 16 und für die innere Markzone 7,8. Ullrich und Pehling (2) geben 16,1 als Q_{O_2} für die Rinde an, für die äußere Markzone 12,8 und für die innere Markzone 3,1. Beiden Untersuchungen lagen Schnitte von Hundenieren zugrunde. Daß trotzdem unterschiedliche Werte für Q_{O_2} gemessen wurden, könnte durch die Verwendung verschiedener Inkubationsmedien und durch unterschiedliche Technik bei der Gewichtsbestimmung bedingt sein. (Bestimmung des Trockengewichts nach dem Versuch oder im analogen Gewebsstück).

Die innere Markzone hat auch in vivo einen niedrigen O_2-Verbrauch (3). Außerdem ist der O_2-Druck im Gewebe dieser Zone niedrig - soweit man dies aus den O_2-Drucken des Urins schließen kann - denn im Gegenstromsystem des Nierenmarks findet auch eine Gegenstromdiffusion von Sauerstoff statt (4).

Andererseits ist seit langem bekannt, daß in der inneren Markzone sowohl unter aeroben wie anaeroben Bedingungen in vitro beträchtliche glykolytische Prozesse ablaufen (5,6). Die Zellen der inneren Markzone scheinen somit von der Sauerstoffzufuhr weitgehend unabhängig zu sein.

Vergleicht man rechnerisch die Anzahl energiereicher Phosphatverbindungen, die durch Glykolyse entstehen, mit den auf oxydativem Wege entstandenen, so läßt sich zeigen, daß in dieser Nierenzone unter anaeroben Voraussetzungen fast ebensoviel Energie gewonnen werden kann wie unter aeroben Bedingungen.

Auf Grund dieser Befunde in vitro wurde bisher angenommen, daß die Energiebereitstellung in der inneren Markzone weitgehend aus anaeroben Prozessen stammt.

In vivo scheinen die Verhältnisse jedoch anders zu sein. Ruiz-Guinazu und Ullrich (7) fanden nämlich, daß von der im Gegenstromsystem des Nierenmarks umgesetzten Glukose nur etwa 25% als Milchsäure erscheint. Falls der übrige Glukoseanteil auf oxydativem Wege umgesetzt würde, so ergäbe dies natürlich einen wesentlich höheren Energiegewinn als durch anaeroben Abbau der Glukose zu Milchsäure.

Weiterhin stellte sich die Frage, ob außer der Glykolyse andere anaerobe Prozesse in den einzelnen Nierenzonen ablaufen und ob sie in der Lage sind, Energie bereitzustellen. Gedacht war an Dismutationsprozesse wie 2 Brenztraubensäure + H_2O $\longrightarrow$ Essigsäure + CO_2 + Milchsäure (8) und 2 Alphaketoglutarat $\longrightarrow$ Succinat + CO_2 + Alphahydroxyglutarat (9). Bereits bekannt sind ATP liefernde Oxydoreruktionen nach dem Muster Ketoglutarat + Oxalacetat $\longrightarrow$ Succinat + Malat + CO_2 (10). Ähnliche Prozesse werden auch in vivo vermutet, denn der respiratorische Quotient der Hundeniere ist größer als 1 (11).

Die in dieser Arbeit in vitro durchgeführten Untersuchungen zeigen zunächst, daß die anaerobe Glykolyse von der Rinde zur Papillenspitze hin ansteigt. Als weitere anaerobe Reaktion ließ sich keine Dismutation von Alphaketoglutarat nachweisen, wohl aber eine beträchtliche Pyruvatdismutation in Rindenschnitten. Die Pyruvatdismutation scheint entsprechend der Verminderung von Kaliumverlust und Schwellung der Schnitte als anaerober, energieliefernder Prozeß in Frage zu kommen.

Infolge des Gegenstromprinzips finden sich in der inneren Markzone sehr variable Konzentrationen von NaCl und Harnstoff. Dabei schwanken die Natriumkonzentrationen zwischen 220 mmol/l Gewebsflüssigkeit bei Diuresetieren und 420 mmol/l bei Durstti eren. Die Harnstoffkonzentrationen (in mmol/l Gewebsflüssigkeit) liegen zwischen 40 und 800 (12).

Ullrich und Pehlung (13) untersuchten den Einfluß verschiedener NaCl-Konzentrationen auf die Atmung von Schnitten der äußeren Markzone und fanden eine lineare O_2-Verbrauchssteigerung bei steigender Natriumkonzentration des Inkubationsmediums. Einer Erhöhung der Natriumkonzentration von 0 auf 450 mmol/l entsprach eine Steigerung des O_2-Verbrauchs um das Dreifache. In analogen Untersuchungen an anderen Geweben zeigten nur Magenfundus und Speicheldrüsen, bei denen ein entsprechender Natrium- oder Chlortransport direkt nachweisbar ist, diesen Effekt. Die Autoren kamen deshalb zu dem Schluß, daß der Anstieg des O_2-Verbrauchs durch einen erhöhten Natriumtransport bedingt ist. Allerdi ngs zeigen weder Rindenschnitte noch Schnitte der inneren Markzone diesen Effekt von Natrium auf die Atmung,

obwohl auch in diesen Abschnitten ein transtubulärer Natriumtransport abläuft. Die Gründe für dieses Verhalten sind noch nicht ersichtlich.

Es stellt sich nun die Frage, ob die anaerobe Glykolyse durch Natrium- und Harnstoffkonzentrationen, wie sie in vivo in der inneren Markzone zu finden sind, beeinflußt wird.

Die im folgenden mitgeteilten Ergebnisse zeigen, daß Harnstoff die anaerobe Glykolyse von Schnitten aller Nierenzonen hemmt. Hohe Natriumkonzentration des Inkubationsmediums hat keine Wirkung auf die anaerobe Glykolyse von Schnitten der inneren Markzone. Schnitte der äußeren Markzone zeigen ein unterschiedliches Verhalten.

METHODIK

Hunde wurden durch einen Kopfschuß mit einem Bolzenschußapparat getötet. Die Nieren wurden sofort nach der Tötung des Tieres entnommen, die Gewebsschnitte in einer feuchten Kammer mit freier Hand herausgeschnitten. Dabei betrug die Zeit von der Tötung des Tieres bis zum Beginn des Schüttelns der Schnitte in den Warburg-Gefäßen ziemlich konstant 20 min.

Inkubationsmedium war Bikarbonatringerlösung (Na 150 mmol/l, K 5 mmol/l) + je 5 mmol/l Na-Fumarat, -Glutaminat, -Pyruvat + 10 mmol/l Glukose (180 mg%).

Als Gasgemisch diente 5%iges CO_2 in reiner N_2-Atmosphäre. Die Temperatur des Wasserbades betrug 37,5°C, die Schüttelfrequenz 100/min. Die Ablesungen erfolgten alle 10 min. Ein Thermobarometer diente zur Korrektur von Veränderungen, die sich aus einem Wechsel der Badtemperatur tur oder des atmosphärischen Druckes ergaben.

Zugabe von Harnstoff und NaCl erfolgte nach 60 min aus einem Seitenarm. Diese Zusätze waren im Inkubationsmedium gelöst, so daß durch das Eingießen kein Verdünnungseffekt auftrat. Nach der Zugabe wurde 10 min lang die Einstellung eines neuen Gleichgewichtes abgewartet, dann für eine weitere Stunde abgelesen.

Nach der zweiten Stunde wurden die Schnitte aus dem Inkubationsmedium genommen, durch Betupfen mit hartem Fließpapier von anhaftender Flüssigkeit befreit und auf einer Torsionswaage gewogen. Nach Trocknung bis zur Gewichts-

konstanz im Hochvakuum wurden die Schnitte abermals gewogen und in einem Tropfen konzentrierter Salpetersäure aufgelöst. Nach Auffüllung mit Aqua-dest. wurde die Kaliumkonzentration mit dem Zeiß'schen Flammenphotometer gemessen. Die Eichlösungen wurden ebenfalls mit einer entsprechenden Menge konzentrierter Salpetersäure angesetzt.

Das Volumen der in einem Gefäß entstandene Kohlensäure ergab sich aus der Multiplikation einer Gefäßkonstanten k mit h (h (mm) = Summe der Manometerausschläge während einer Stunde). Daraus errechnete sich $Q^{N_2}_{CO_2}$ als k · h pro mg Trockengewicht und pro Stunde.

ERGEBNISSE

Anaerobe Glykolyse in den drei Nierenzonen

Die anaerobe Glykolyse von Nierenschnitten aller drei Zonen (von der Papillenspitze fortlaufend bis zur Rinde) wurde in einer Versuchsserie gemessen. Dabei zeigte sich ein Anstieg der Glykolyse von der Rinde zur Papillenspitze hin (Abb. 1).

Die an Hundenieren gewonnenen Werte für $Q^{N_2}_{CO_2}$ liegen für die Rinde bei 3,5, für die äußere Markzone bei 8,0, für die innere Markzone zwischen 9,4 und 14,7.

Im Vergleich zur Atmung zeigt sich somit deutlich ein gegensätzliches Verhalten. Die Werte für Q_{O_2} sinken von 22,0 in den äußeren Rindenschichten auf unter 3 in der inneren Markzone ab (1).

Dismutation von Pyruvat (Tabelle 1)

Die anaerobe CO_2-Freisetzung aus der Bikarbonatringerlösung durch Rindenschnitte stieg an, wenn der Inkubationslösung außer Glukose noch ein Dreisubstratgemisch (Na-Glutaminat, Na-Pyruvat, Na-Fumarat) zugesetzt wurde. Die $Q_{CO_2}^{N_2}$-Werte lagen dann zwischen 8,02 und 13,5. Auch Dreisubstratgemisch ohne Glukose ergab Werte für $Q_{CO_2}^{N_2}$, die mit 7,9 - 9,62 größer sind als die $Q_{CO_2}^{N_2}$-Werte bei Glukose als alleinigem Substrat (dabei $Q_{CO_2}^{N_2}$: 2,2 - 5,8). Es hat den Anschein, daß die anaerobe CO_2-Freisetzung aus Glukose und dem Dreisubstratgemisch additiv ist.

Eine weitere Analyse zeigte, daß Na-Pyruvat das Substrat für die anaerobe CO_2-Bildung durch Rindenschnitte ist. Weder Na-Fumarat, noch Na-Glutaminat und Alphaketoglutarat, noch Gemische aus je zwei dieser Substanzen steigern die anaerobe CO_2-Bildung über die der Kontrollen mit bloßer Bikarbonatringerlösung.

Die Schwellung der Rindenschnitte (erkennbar an der Abnahme des relativen Trockengewichts) sowie der Kaliumverlust sind in den Versuchen mit Glukose und Dreisubstratgemisch geringer als bei den Kontrollschnitten, die ohne Substrat in reiner Bikarbonatringerlösung inkubiert waren. Da bei gleichzeitigem Vorhandensein von Glukose und Dreisubstratgemisch, d.h. bei Versuchen mit Viersubstrat-

gemisch Schwellung und Kaliumverlust weiter vermindert sind, scheint auch hierbei wie bei der CO_2-Freisetzung die Wirkung von Glukose und Dreisubstratgemisch additiv zu sein. Von den im Dreisubstratgemisch enthaltenen Substanzen ist es allein das Pyruvat, das den Kaliumverlust und die Schwellung der Schnitte vermindert.

Der prozentuale Kaliumverlust (bezogen auf den Kaliumgehalt des nicht inkubierten Parallelschnittes) beträgt im Mittel für Glukose 59% (Kontrolle 70%), für Dreisubstratgemisch 68% (Kontrolle 74%), für Pyruvat 66% (Kontrolle 78%) und für Viersubstratgemisch 53% (Kontrolle 73%).

Die entsprechenden Zahlen für die Schwellung (mittlere Abnahme des Trockengewichts in Prozent bezogen auf das Trockengewicht des nicht inkubierten Parallelschnittes) sind für Glukose 25% (Kontrolle 31%), für Dreisubstratgemisch 32% (Kontrolle 38%), für Pyruvat 38% (Kontrolle 48%) und für Viersubstratgemisch 16% (Kontrolle 38%).

Schnitte der äußeren Markzone zeigen in qualitativer Hinsicht das gleiche wie Rindenschnitte.

Auch hier stieg die anaerobe CO_2-Bildung an, wenn dem Inkubationsmedium außer Glukose noch ein Dreisubstratgemisch (Na-Glutaminat, Na-Fumarat, Na-Pyruvat) zugesetzt wurde. Die $Q_{CO_2}^{N_2}$-Werte lagen dann zwischen 14,3 und 16,8.

Dreisubstratgemisch ohne Glukose ergab $Q_{CO_2}^{N_2}$-Werte, die mit 4,6 - 5,1 allerdings kleiner sind als die bei Glu-

kose als alleinigem Substrat gefundenen Werte (11,0 -11,6), sie liegen aber deutlich höher als die bei Verwendung reiner Bikarbonatringerlösung gefundenden (2,25 - 2,7).

Im Vergleich zu den entsprechenden Werten bei Rindenschnitten ist somit die bei Anwesenheit von Glukose als Substrat freigesetzte CO_2-Menge größer, die aus Dreisubstrat freigesetzte CO_2-Menge kleiner. Kaliumverlust und Schwellung der Schnitte verhalten sich in entsprechender Weise. Sie sind im Vergleich zu den Werten des nicht inkubierten Parallelschnittes am geringsten ausgeprägt bei Verwendung von Viersubstratgemisch, gefolgt von den bei Glukose als Substrat gefundenden Werten. In den Versuchen mit Dreisubstratgemisch waren die Kaliumverluste und die Schwellung der Schnitte im Vergleich zu Bikarbonatringerlösung ohne Substrat deutlich geringer.

Der prozentuale Kaliumverlust beträgt im Mittel für Glukose 58% (Kontrolle 78%), für Dreisubstratgemisch 75% (Kontrolle 79%) und für Viersubstratgemisch 45% (Kontrolle 78%).

In bezug auf die Schwellung sind die entsprechenden Zahlen für Glukose 28% (Kontrolle 35%), für Dreisubstratgemisch 28% (Kontrolle 36%) und für Viersubstratgemisch 22% (Kontrolle 35%).

Schnitte aus der inneren Markzone setzen nur bei Anwesenheit von Glukose mehr CO_2 frei als Kontrollschnitte, die ohne Substrat inkubiert sind. Dreisubstratgemisch wie auch Pyruvat allein haben keinen eindeutigen Einfluß auf die CO_2-Freisetzung. Die $Q^{N_2}_{CO_2}$-Werte für Glukose

(15,7 - 16,0) sind sogar höher als die Werte für Viersubstratgemisch (10,6 - 14,3). Die $Q_{CO_2}^{N_2}$-Werte für Pyruvat (1,47 - 1,53) und Dreisubstratgemisch (1,8 - 2,8) liegen im Bereich der Kontrollwerte (1,42 - 3,15). Außerdem ist bei Schnitten der inneren Markzone Glukose allein in der Lage, Kaliumverlust und Schwellung im Vergleich zu den Kontrollen zu vermindern. Dies zeigt besonders deutlich der Versuch, bei dem die Schnitte nicht nur eine Stunde sondern drei Stunden inkubiert waren.

Einfluß von Harnstoff auf den aneroben Stoffwechsel der einzelnen Nierenzonen

Rindenschnitte

Untersucht wurde der Einfluß einer Harnstoffkonzentration von 800 mmol/l. Tabelle 2 zeigt schon bei den Kontrollen eine erhebliche Verminderung der anaeroben CO_2-Bildung (im Mittel um 50%). Demgegenüber ist der Einfluß von Harnstoff mit einer mittleren Abnahme der anaeroben CO_2-Freisetzung von 61% wenig ausgeprägt. Deutlicher zeigt sich ein Unterschied bei der Betrachtung von Kaliumverlust und Schwellung der Schnitte, die unter Harnstoffeinwirkung im Mittel um 26% höher bzw. 20% stärker waren als bei den Kontrollen.

Schnitte der äußeren Markzone

Im Vergleich zur Rinde zeigte sich zunächst, daß die anaerobe CO_2-Bildung der Kontrollen wenig abfällt (im Mittel etwa um 5%).

Harnstoffkonzentrationen von 300 mmol/l (Tabelle 3) ergeben eine geringe Abnahme der anaeroben CO_2-Bildung gegenüber den Kontrollen (im Mittel -7%). Der mittlere Kaliumverlust ist aber um 36% höher, die Schwellung der Schnitte um 14% stärker als die entsprechenden Kontrollen.

Harnstoff in einer Konzentration von 800 mmol/l ergibt eine deutliche Hemmung der anaeroben CO_2-Freisetzung.

Tabelle 4 zeigt eine mittlere Abnahme von 26%, der mittlere Kaliumverlust beträgt 53%. Zahlreiche Experimente mit unverändertem Medium ergaben für die anaerobe CO_2-Bildung und den Kaliumgehalt ein mittleres Absinken von 6 bzw. 23%. Parallellaufende Kontrollversuche wurden deshalb hier nicht durchgeführt.

Schnitte der inneren Markzone

Es zeigt sich zunächst, daß die mittlere Abnahme der anaeroben CO_2-Bildung bei den Kontrollen mit 5% sehr gering ist. Dieser Befund wurde durch zahlreiche Experimente bestätigt.

Harnstoffkonzentrationen von 300 mmol/l zeigen im Vergleich zu den Kontrollen eine mittlere Abnahme der anaeroben CO_2-Bildung von 6% (Tabelle 5). Die mittleren Kaliumverluste sind nach Harnstoffzugabe um 12 % höher, die Schwellung der Schnitte um 2% stärker als bei den Kontrollen.
Harnstoffkonzentrationen von 800 mmol/l ergeben mit einer durchschnittlichen Abnahme von 31% (Kontrolle 5%) eine starke Hemmung der anaeroben CO_2-Freisetzung (Tabelle 4).

Einfluß von erhöhter Kochsalzkonzentration und Verdopplung aller Elektrolytkonzentrationen des Mediums auf den anaeroben Stoffwechsel der äußeren und inneren Markzone

Innere Markzone: Zugabe von NaCl bis zu einer Konzentration von 350 mmo l/l hat keinen sichtbaren Effekt auf die anaerobe CO_2-Freisetzung.

Bezüglich Kaliumverlust und Schwellung der Schnitte lassen sich ebenfalls keine merklichen Unterschiede zu den Kontrollen angeben (Tabelle 6). Auch Verdopplung der Konzentrationen aller Substanzen des Mediums ist ohne Einfluß auf die anaerobe CO_2-Bildung (Tabelle 8).

Äußere Markzone: Die Ergebnisse sind hier unterschiedlich. Zugabe von NaCl bis zu einer Konzentration von 350 mmol/l ergab in einer Versuchsserie eine Verminderung der anaeroben CO_2-Bildung um 26% (Tabelle 7). In zwei Versuchsreihen wurden die Konzentrationen aller Substanzen des Mediums verdoppelt. Dabei blieben die $Q^{N_2}_{CO_2}$-Werte in der einen Serie unbeeinflußt, in der anderen zeigte sich eine mittlere Abnahme von 49% (Tabelle 8).
Kaliumverlust und Schwellung der Schnitte blieben in sämtlichen Experimenten unbeeinflußt.

DISKUSSION

Schnitte aus der Nierenrinde können durch oxydative Prozesse etwa 32mal soviel Energie gewinnen wie durch anaerobe Glykolyse. Es ist deshalb nicht überraschend, daß die anaerobe Glykolyse im Gegensatz zu den oxydativen Prozessen nur in geringem Grade den Kaliumausstrom und die Schwellung der Schnitte verhindern kann. Kaliumverlust verbunden mit Natriumeinstrom in die Zellen und Schwellung sind Symptome dafür, daß die Ionenpumpe nicht mehr funktioniert.

Schnitte aus der inneren Markzone haben einen um 85% niedrigeren Sauerstoffverbrauch als Rindenschnitte. Dagegen ist die anaerobe Glykolyse etwa dreimal so groß. Aerobe und anaerob mögliche Energiegewinnung erreichen somit in vitro die gleiche Größenordnung. Dennoch kann die anaerobe Glykolyse den Kaliumverlust und die Schwellung von Schnitten der inneren Markzone nicht völlig verhindern.

In situ ist der Sauerstoffverbrauch des Nierenmarks pro Gewichtseinheit nur etwa 1-5% von dem der Rinde (3). Entsprechend lassen sich in der inneren Markzone nur spärlich Mitochondrien finden, die bekanntlich Träger der oxydativen Fermente sind. In der Nierenrinde sind die Mitochondrien dagegen sehr zahlreich und dicht gelagert (14). Bei Rindenschnitten ist außerdem auffällig, daß die Atmung über Stunden nahezu konstant bleibt, die anaerobe Glykolyse jedoch sehr rasch abfällt (um 50 % in der der zweiten Stunde). Dies läßt an eine Abhängig-

keit von Glykolyse und ATPase-Aktivität denken, wie sie von Meyerhof beschrieben wurde (15). Der glatte Ablauf der Glykolyse erfordert nämlich ein gut eingestelltes Gleichgewicht zwischen der ATPase-Wirkung und den phosphorylierenden Reaktionen. Die übermäßige Aktivität der ATPase führt zu einer Verarmung an ATP und damit zum Stillstand der Glykolyse. Tatsächlich ist ATPase in der Rinde im proximalen und distalen Konvolut in hohen Konzentrationen nachweisbar, während sie im Papillenabschnitt nicht gefunden wird (16). Der rasche Abfall der anaeroben Glykolyse, wie er bei Rindenschnitten sichtbar ist, läßt eine solche Wirkung der ATPase auf den ATP-Gehalt des Nierengewebes vermuten.

Wahrscheinlich bekommt man bei in vitro Versuchen nur einen groben Hinweis dafür, ob anaerobe Prozesse bei der Energiebereitstellung in vivo eine Rolle spielen. Es sind nämlich einerseits "Nebenbedingungen" für die Glykolyserate maßgebend, und diese dürften in vitro und in vivo verschieden sein, andererseits existieren direkte Anhaltspunkte dafür, daß die Glykolyse in vivo nicht sonderlich ins Gewicht fällt. Mittels Punktionen der Vasa recta ließ sich nämlich zeigen, daß von der im Gegenstromsystem des Nierenmarks umgesetzten Glukose nur etwa 25% als Milchsäure erscheint (7). Falls die übrigen 75 % verbrannt würden, so ergäbe dies natürlich einen wesentlich größeren Energiegewinn als durch anaeroben Abbau der Glukose zu Milchsäure.

Schnitte aus der äußeren Markzone stehen in ihrem Verhalten zwischen solchen der Rinde und der inneren Markzone. Ihr O_2-Verbrauch beträgt 75% des O_2-Verbrauchs der Rin-

de und die anaerobe Glykolyse etwa 75% der Glykolyse der inneren Markzone. Es ist wahrscheinlich, daß der O_2-Verbrauch hauptsächlich durch die absteigenden Schenkel des proximalen Tubulus und die aufsteigenden dicken Schleifenschenkel bedingt ist, die Glykolyse jedoch durch die Sammelrohre und dünnen Schleifenschenkel.

Die Frage, ob neben der Glykolyse andere anaerobe Prozesse bei der Bereitstellung von Energie eine Rolle spielen, wurde besonders im Zusammenhang mit den Befunden von Cohen aktuell (11). Danach übertrifft die renale CO_2-Produktion den Sauerstoffverbrauch in einer signifikanten Weise. Der respiratorische Quotient für die Hundeniere ist größer als eins. Auch waren in Nierenhomogenaten ATP bildende anaerobe Reaktionen wie: Alphaketoglutarat + Oxalacetat $\longrightarrow$ Succinat + Malat + CO_2 bereits nachgewiesen (10). In unseren eigenen Experimenten zeigte sich zunächst, daß die Werte für $Q^{N_2}_{CO_2}$ von Rindenschnitten anstiegen, wenn dem Inkubationsmedium außer Glukose noch ein Dreisubstratgemisch (Na-Glutaminat, Na-Pyruvat, Na-Fumarat) zugesetzt wurde. Auch Dreisubstratgemisch allein ergab Werte für $Q^{N_2}_{CO_2}$, die höher waren als die bei Glukose als alleinigem Substrat ermittelten. Es war weiterhin offensichtlich, daß sich die glykolytische CO_2-Bildung und die CO_2-Freisetzung aus dem Dreisubstratgemisch addierten und daß Natriumpyruvat allein für diese zusätzliche anaerobe CO_2-Bildung verantwortlich war.

Die CO_2-Bildung aus Pyruvat war mit der von Krebs und Johnson angegebenen Dismutation (2 Pyruvat + $H_2O \longrightarrow$ Acetat +

CO_2 + Lactat) zu erklären (8). Überraschend war jedoch, daß durch diesen Vorgang - sichtbar an der Abnahme von Kaliumverlust und Schwellung - Energie gewonnen wird. Dabei addierten sich auch hier die Wirkungen von Pyruvat bzw. Dreisubstratgemisch und Glukose.

Nach Krebs (17) läßt sich der Energiegewinn aus der Pyruvatdismutation über eine Bildung von aktivierter Essigsäure erklären:

(a) Pyruvat + DPN + Coenzym A $\rightarrow$ Acetyl CoA + $DPNH_2$ + CO_2

(b) Pyruvat + $DPNH_2$ $\rightarrow$ Lactat + DPN

Die aktivierte Essigsäure enthält eine energiereiche Bindung, die zur Synthese von ATP benutzt werden könnte:

(c) Acetyl CoA + ADP + P $\rightarrow$ Acetat + CoA + ATP

Diese Reaktionsfolge ist rein hypothetisch und wurde bisher experimentell nicht nachgewiesen.

In der inneren Markzone ließen sich keine Dismutationsprozesse nachweisen, obwohl gerade hier wegen des durch Gegenstromdiffusion niedrigen Sauerstoffdruckes eine zusätzliche anaerobe Energielieferung erwartet wurde. Tatsächlich ist nur Glukose in der Lage, Kaliumverlust und Schwellung der Schnitte zu vermindern.

Die höchsten Harnstoffkonzentrationen, die im Interstitium der inneren Markzone vorkommen, liegen bei etwa 800

mmol/l . Das entspricht einem Drittel des höchst erreichbaren osmotischen Druckes. In dieser Konzentration reduziert Harnstoff in vitro die anaerobe Glykolyse der inneren Markzone um 25%. Der hemmende Effekt wird verständlich, wenn man bedenkt, daß Harnstoff die chemische Konfiguration von Eiweißkörpern durch Lösung von Wasserstoffbrücken verändert. Tatsächlich wurde bereits nachgewiesen, daß durch Harnstoff verschiedene Fermente gehemmt werden, z.B. Hefeinvertase (18), Trypsin und Chymotrypsin (19).

Der Einfluß von NaCl auf die anaerobe Glykolyse ist gleichzeitig auch von Kean et al. (20) untersucht worden. Diese Autoren fanden bei steigender NaCl-Konzentration des Inkubationsmediums bis 1300 mOsmol/kg H_2O keine Änderung der anaeroben Glykolyse von Schnitten der inneren Markzone. Rindenschnitte dagegen zeigten schon bei NaCl-Konzentrationen zwischen 300 und 500 mOsmol/kg H_2O eine beginnende Abnahme (im Mittel um etwa 14%). NaCl-Konzentrationen zwischen 1300 und 1500 mOsmol/kg H_2O reduzierten die anaerobe Glykolyse von Rindenschnitten um etwa 50%.

Dadurch werden unsere eigenen Befunde hinsichtlich der inneren Markzone bestätigt, daß weder Erhöhung der Natriumkonzentration bis 350 mmol/l noch Verdoppelung aller Substanzen des Mediums die anaerobe Glykolyse von Schnitten dieser Zone merklich beeinflussen. Auch bei Betrachtung von Kaliumverlust und Schwellung der Schnitte ergeben sich keine Unterschiede zu den Kontrollen.

Schnitte der äußeren Markzone scheinen je nachdem, ob sie dem Außen- oder Innenstreifen entstammen, das Verhalten der

Rinde (Hemmung der anaeroben Glykolyse durch hohe Natriumkonzentrationen) oder die Reaktionsweise der inneren Markzone zu zeigen (kein Effekt hoher Natriumkonzentrationen auf die anaerobe Glykolyse).

In diesem Zusammenhang ist die Tatsache interessant, daß die Aktivitäten von Pyruvatkinase (2-Phosphopyruvat + ADP $\longrightarrow$ Pyruvat + ATP) und Hexokinase (Glukose + ATP $\longrightarrow$ Glukose-6-phosphat + ADP) durch hohe Na-Konzentrationen gehemmt werden (21). Hexokinase findet sich in besonders hoher Konzentration in der äußeren Markzone.

ZUSAMMENFASSUNG

1.) Die anaerobe Glykolyse von Nierenschnitten aller drei Zonen wurde in einer Versuchsserie gemessen und mit dem O_2-Verbrauch in den entsprechenden Zonen verglichen. Die anaerobe Glykolyse steigt von der Rinde zur Papillenspitze hin an. Der Wert für $Q^{N_2}_{CO_2}$ ist in der Rinde etwa 3,5, in der äußeren Markzone doppelt und in der inneren Markzone etwa dreimal so hoch.

Der Sauerstoffverbrauch fällt von der Rinde zur Papillenspitze hin ab. Der Wert für Q_{O_2} beträgt in der Rinde etwa 22 und sinkt in der äußeren Markzone auf 3/4, in der inneren Markzone auf etwa 1/7 des Rindenwertes ab.

2.) Nierenrindenschnitte zeigen bei Zugabe von Na-Pyruvat zum Inkubationsmedium eine im Vergleich zur Glykolyse zusätzliche CO_2-Freisetzung. Die anaerobe CO_2-Freisetzung aus Glukose und Na-Pyruvat ist additiv.

Es läßt sich nachweisen, daß die Dismutation des Pyruvat - sichtbar an der Abnahme von Kaliumverlust und Schwellung der Schnitte - ein energieliefernder Prozeß ist. Schnitte der inneren Markzone zeigen nur anaerobe Glykolyse und keine zusätzliche CO_2-Bildung aus Dismutationsprozessen.

Schnitte der äußeren Markzone zeigen die Dismutation des Pyruvat, wobei jedoch im Gegensatz zur Rinde die glykolytische CO_2-Bildung überwiegt.

3.) Harnstoffkonzentrationen von 800 und 300 mmol/l hemmen die anaerobe Glykolyse von Schnitten der inneren Markzone um 26 bzw. 6%.

In der äußeren Markzone reduzieren die gleichen Harnstoffkonzentrationen die anaerobe CO_2-Bildung der Schnitte um 20 bzw. 7%.

Rindenschnitte zeigen bei Harnstoffkonzentrationen von 800 mmol/l eine mittlere Abnahme der anaeroben CO_2-Freisetzung von 11%.

Kaliumverlust und Schwellung sämtlicher in Harnstoff inkubierter Schnitte sind höher bzw. stärker als bei den entsprechenden Kontrollen.

4.) Erhöhung der Natriumkonzentration bis 350 mmol/l und doppelte Konzentration aller Substanzen des Mediums sind ohne Einfluß auf die anaerobe Glykolyse der inneren Markzone. Kaliumverlust und Schwellung der Schnitte entsprechen den Kontrollen.

Schnitte der äußeren Markzone zeigen in drei Versuchsserien unterschiedliche Ergebnisse.

Dabei wurde in einer Versuchsreihe bei Zugabe von NaCl bis 350 mmol/l eine mittlere Abnahme der anaeroben CO_2-Freisetzung um 26% gefunden.

In zwei weiteren Versuchsreihen wurden die Konzentrationen aller Substanzen des Mediums verdoppelt. Dabei blieb die anaerobe CO_2-Bildung in der einen Serie unbeeinflußt, in der anderen nahm sie im Mittel um 50% ab.

Kaliumverlust und Schwellung der Schnitte blieben im Vergleich zu den Kontrollen immer unbeeinflußt.

LITERATUR

1. Grupp, G.u.K. Hierholzer: Z.Biol. 109: 197 (1957)
2. Ullrich, K.J. u. G. Pehling: Unveröffentlichte Befunde
3. Kramer, K., K. Thurau, P. Deetjen: Pflügers Arch. ges.Physiol. 270: 251 (1960)
4. Rennie, D.W., R.B. Reeves and J.R. Pappenheimer: Am.J. Physiol. 195:120 (1958)
5. Dickens, F. and H. Weil-Malherbe: Biochem. J.30: 659 (1936)
6. György, P., W. Keller u. Th. Brehme: Biochem. Z. 200: 356 (1928)
7. Ruiz-Guinazu, A., G. Pehling, G. Rumrich u. K.J. Ullrich: Pflügers Arch. ges. Physiol. 274: 311 (1961)
8. Krebs, H.A. and Johnson: Biochem. J. 31:645 (1937)
9. Hunter, F.E., Jr. and W.S. Hixon: J. Biol. Chem. 181: 67 (1949)
10. Hunter, F.E., Jr.: J.Biol.Chem.177: 361 (1949)
11. Cohen, J.J.: Am.J. Physiol. 199: 560 (1960)
12. Ullrich, K.J. u. K.H. Jarausch: Pflügers Arch. ges. Physiol. 262:537 (1956)
13. Ullrich, K.J. u. G. Pehling: Pflügers Arch. ges. Physiol. 267:207 (1958)
14. Rhodin, J.: Am. J. Med. 24:661 (1958)
15. Meyerhof, O.: Arch. Biochem. 13:485 (1947)
16. Spater, H.W., A.B. Novikoff and B. Marek: J. biophys. biochem. Cytol. 4:765 (1958)

17. Krebs, H.A.: Persönl. Mitteilungen

18. Krotkov, M.S., L. Gutmann and A.M. Chase: Arch. Biochem. 59:296 (1955)

19. Harris, J.I.: Nature 177: 471 (1956)

20. Kean, E.L., P.H. Adams, R.W. Winters and R.E. Davies: Biochem. et Biophys. Acta 54:474 (1961)

21. Ussing, H.H.: Handbuch d. exp. Pharm. 13:10 (1960)

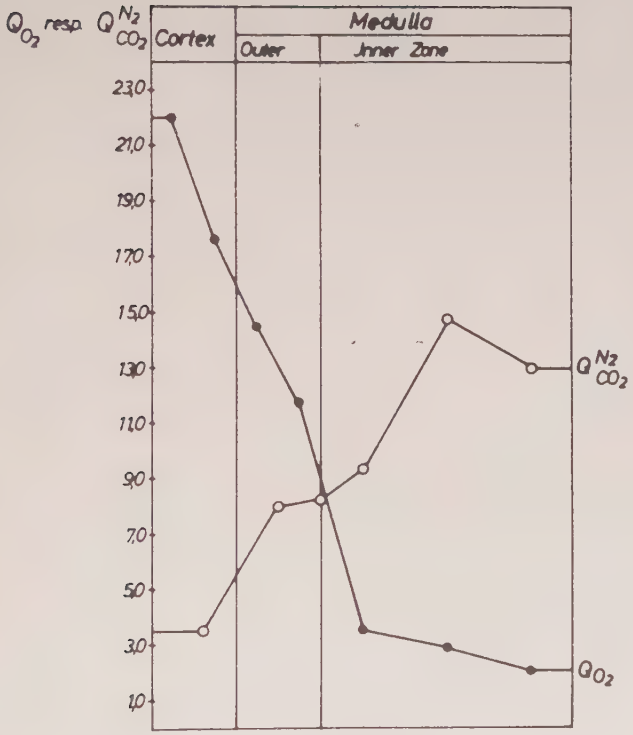

Abb.1) Sauerstoffverbrauch (Qo_2) und anaerobe Glykolyse ($Q^{N_2}_{CO_2}$) von Gewebsschnitten der einzelnen Nierenzonen.
(Die Q-Werte bedeuten mm^3 verbrauchtes oder entwickeltes Gas, pro Stunde und pro mg Trockengewicht.)

		Ringer						
3 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$		1,8; 1,13	2,2; 2,64		9.85; 8,15		
	K							
	Trockengew.							
1 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$		1,3	4,08; 2,22		9,26; 8,02; 9,1		
	K	68,0	19,3	28,2; 25,9		37,6; 32,6; 36,2		
	Trockengew.	20,3;	14,2	15,8		18,4		
1 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$		0,75; 1,7		8,8;9,62	10,0; 13,5		
	K	63,7	20,6; 17,1		24,3; 24,3	32,1; 32,0		
	Trockengew.	23,1	14,6		17,3	17,9		
1 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$		0,75	5,8			1,4	1,16
	K	64,7	20,6	27,4			19,6	18,5
	Trockengew.	22,2	14,8	16,3			14,1	14,4
1 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$		0,85		7,9; 8,15	10,4		
	K	79,0	17,7		19,3; 20,4	31,6		
	Trockengew.	24,1	12,5		14,7; 14,8	18,3		
Äußere Markzone								
2 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$		2,25; 2,5	11,6; 11,2		16,8; 14,3		
	K	55,0	13,0 12,5	27,6; 27,0		38,0; 37,0		
	Trockengew.	21,3	13,8	15,7		17,1		
1 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$		2,7	11,0	5,1; 4,6	16,5; 14,7		
	K	58,1	12,2	19,2	14,9; 14,3	24,0; 25,4		
	Trockengew.	22,0	14,1	15,5	16,1; 15,9	16,7; 16,7		
Innere Markzone								
3 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$		3,15	16,0; 15,7	2,8	14,3; 13,4		
	K	30,0	9,8	23,4; 20,0	10,8	22,8; 19,7		
	Trockengew.	15,7		15,8	12,9	16,7		
1 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$		1,42		1,8; 2,57	10,6		
	K	43,0	16,7		18,3	21,6		
	Trockengew.	15,3	11,8		13,0; 13,1	15,4		

3 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$							
	K							
	Trockengew.							
1 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$							
	K							
	Trockengew.							
1 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$							
	K							
	Trockengew.							
1 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$							7,1; 7,76
	K							26,5; 26,9
	Trockengew.							15,1; 15,0
Äußere Markzone								
2 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$							
	K							
	Trockengew.							
1 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$							
	K							
	Trockengew.							
Innere Markzone								
3 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$							
	K							
	Trockengew.							
1 Std.	$Q^{N_2}_{CO_2}$							1,53; 1,47
	K							19,0; 17,9
	Trockengew.							12,4; 12,3

Tab. Anaerobe CO_2-Bildung ($Q^{N_2}_{CO_2}$), Kaliumgehalt und Trockengewicht von Gewebsschnitten der einzelnen Nierenzonen nach Einwirkung verschiedener Komponenten des Viersubstratgemisches. Kontrollversuche mit reiner Bikarbonatringerlösung. Bestimmung von Kaliumgehalt und Trockengewicht am Ende des Versuchs.

	Harnstoffzugabe 800 mmol/l			Kontrolle		
Schnitt Nr.	1	2	3	4	5	6
$Q^{N_2}_{CO_2}$ vor Zugabe	11,8	9,8	10,4	9,3	10,5	11,1
$Q^{N_2}_{CO_2}$ nach Zugabe	3,3	4,9	4,2	4,6	5,4	5,5
Aenderung in %	-72 %	-50 %	-60 %	-51 %	-49 %	-50 %
Mittel		-61 %			-50 %	
vor Inkubation K	74					
nach Inkubation (mmol/kg Feuchtig.)	33	30	30	41	36	43
vor Inkubation	21,1					
Trockengewicht in % nach Inkubation (mg)	16,3	15,6	15,1	16,7	17,1	16,0

Tab. 2. Einfluß von Harnstoff auf die anaerobe CO_2- Freisetzung von Schnitten der Nierenrinde.
Inkubationsmedium: Bikarbonatringerlösung + 5 mmol Viersubstratgemisch /(K 5 mmol/l Glukose 180 mg %).
Vorperiode von 1 h. Zugabe von Harnstoff so, daß die Konzentration im Medium 800 mmol/l. Versuchsdauer 2 h.

	Harnstoffzugabe 300 mmol/l			Kontrolle		
Schnitt Nr.	1	2	3	4	5	6
$Q^{N_2}_{CO_2}$ vor Zugabe	16,8	16,8	14,5	15,8	15,1	16,8
$Q^{N_2}_{CO_2}$ nach Zugabe	14,8	15,1	12,7	15,3	14,2	16,0
Aenderung in %	-12 %	-11 %	-13 %	-3 %	-6 %	-5 %
Mittel		- 12 %			- 5 %	
K (mmol/kg Feuchtg.) vor Inkubation	47					
K (mmol/kg Feuchtg.) nach Inkubation	31	18	26	42	39	37
Trockengewicht in % vor Inkubation (mg)	18,6					
Trockengewicht in % nach Inkubation (mg)	13,4	12,8	12,4	15,2	14,9	15,0

Tab. 3. Einfluß von Harnstoff auf die anaerobe CO_2 Freisetzung von Schnitten der äußeren Markzone. Inkubationsmedium: Bikarbonat - Ringerlösung + 5 mmol Viersubstratgemisch (K 5 mmol/l, Glukose 180 mg %). Vorperiode von einer Stunde. Zugabe von Harnstoff so, daß die Konzentration im Medium 300 mmol/l. Versuchsdauer 2 h.

	Innere Zone									Aeußere Zone					
Schnitt Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6
$Q_{CO_2}^{N_2}$ vor Zugabe	13,8	11,3	15,5	15,1	16,3	14,7	9,6	8,4	10,3	15,0	17,3	16,3	15,4	13,5	15,1
$Q_{CO_2}^{N_2}$ nach Zugabe von Harnstoff 800 mmol/l	8,3	8,9	9,9	9,7	10,6	9,7	6,8	6,5	8,0	11,1	15,1	13,0	11,6	8,3	10,6
Aenderung in %	-40%	-22%	-38%	-36%	-35%	-34%	-31%	-22%	-25%	-26%	-18%	-20%	-24%	-39%	-29%
Mittel					-31 %							- 26 %			
K vor Inkubation	55			69			37			60			83		
nach Inkubation (mmol/kg Feucht.)	35	46	37	49	48	45	20	19	22	21	37	28	39	37	40
vor Inkubation	16,2			16,5			22,6			19,6			19,5		
Trockengewicht in % nach Inkubation (mg)	15,4	13,9	16,2	14,2	13,8	14,5	20,0	20,0	19,2	17,8	16,2	18,4	19,3	18,6	19,1

Tab. 4. Einfluß von Harnstoff auf die anaerobe CO_2 Freisetzung von Schnitten der äußeren und inneren Markzone. Inkubationsmedium: Bikarbonat - Ringerlösung + 5 mmol Viersubstratgemisch (K 5 mmol/l, Glukose 180 mg%). Vorperiode von 1 h. Zugabe von Harnstoff so, daß die Konzentration im Medium 800 mmol/l. Versuchsdauer 2h.

	Harnstoffzugabe 300 mmol/l			Kontrolle		
Schnitt Nr.	1	2	3	4	5	6
$Q^{N_2}_{CO_2}$ vor Zugabe	21,5	17,3	19,2	16,9	17,8	19,2
$Q^{N_2}_{CO_2}$ nach Zugabe	18,8	15,0	17,7	16,0	16,8	18,2
Aenderung in %	-12 %	-13 %	-8 %	-5 %	-6 %	-5 %
Mittel		- 11 %			- 5 %	
K vor Inkubation	60					
K nach Inkubation (mmol/kg Feuchtg.)	35	30	42	47	35	40
Trockengewicht in % vor Inkubation	22,0					
Trockengewicht in % nach Inkubation (mg)	16,4	16,6	15,2	17,1	16,0	16,3

Tab. 5. Einfluß von Harnstoff auf die anaerobe CO_2 Freisetzung von Schnitten der i n n e r e n M a r k z o n e . Inkubationsmedium: Bikarbonat-Ringerlösung + 5 mmol Viersubstratgemisch (K 5 mmol/l, Glukose 180 mg %). Vorperiode von 1 h. Zugabe von Harnstoff so, daß die Konzentration im Medium 300 mmol/l. Versuchsdauer 2 h.

	Zugabe von Na Cl 350 mmol/l			Kontrolle		
Schnitt Nr.	1	2	3	4	5	6
$Q \frac{N_2}{CO_2}$ vor Zugabe	13,2	14,1	13,5	13,5	14,7	14,1
$Q \frac{N_2}{CO_2}$ nach Zugabe	12,3	13,0	12,4	12,8	14,3	14,1
Aenderung in %	-7 %	-8 %	-7 %	-5 %	-3 %	±0 %
Mittel		- 7 %			- 4 %	
K vor Inkubation	55					
K nach Inkubation (mmol/kg Feuchtg.)	45	32	44	48	30	38
vor Inkubation	20,8					
Trockengewicht in % nach Inkubation (mg)	19,7	18,7	18,7	14,5	14,1	14,4

Tab. 6. Einfluß hoher Na Konzentration auf die anaerobe CO_2 Freisetzung von Schnitten der i n n e r e n M a r k z o n e . Inkubationsmedium: Bikarbonat - Ringerlösung + 5 mmol Viersubstratgemisch (K 5 mmol/l, Glukose 180 mg %). Vorperiode von 1 h. Zugabe von Na Cl so, daß die Konzentration im Medium 350 mmolar. Die Kontrollen blieben unverändert (Na 150 mmolar). Versuchsdauer 2 h.

	Zugabe von Na Cl 350 mmol/l			Kontrolle		
Schnitt Nr.	1	2	3	4	5	6
$Q \frac{N_2}{CO_2}$ vor Zugabe	16,6	14,2	15,7	15,5	16,7	16,5
$Q \frac{N_2}{CO_2}$ nach Zugabe	12,1	10,2	11,3	15,2	16,5	16,2
Aenderung in %	-27 %	-28 %	-28 %	-2 %	-1 %	-2 %
Mittel		- 28 %			- 2 %	
K vor Inkubarion	70,7					
nach Inkubation (mmol/kg Feuchtg.)	49	54	40	58	49	42
vor Inkubation Trockengewicht in %	17,2					
nach Inkubation (mg)	15,5	15,3	14,9	15,7	15,1	16,0

Tab. 7 Einfluß hoher Na-Konzentration auf die anaerobe CO_2 Freisetzung von Schnitten der ä u ß e r e n M a r k z o n e . Inkubationsmedium: Bikarbonat - Ringerlösung + 5 mmol Viersubstratgemisch (K 5 mmol/l, Glukose 180 mg %). Vorperiode von 1 h. Zugabe von Na Cl so, daß die Konzentration im Medium 350 mmolar. Die Kontrollen blieben unverändert (Na 150 mmolar). Versuchsdauer 2 h.

	Innere Zone						Aeußere Zone					
Schnitt Nr.	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
$Q \frac{N_2}{CO_2}$ vor Zugabe	18,7	13,5	14,2	17,9	16,0	12,8	17,2	16,6	16,7	15,0	17,3	16,3
$Q \frac{N_2}{CO_2}$ nach Zugabe	17,3	13,3	13,3	17,0	15,1	11,8	16,8	15,6	16,4	7,4	8,5	6,2
Aenderung in %	-7 %	-1 %	-6 %	-5 %	-6 %	-7 %	-2 %	-6 %	-2 %	-51%	-51%	-62%
Mittel				- 5 %				- 3 %			- 55 %	
K vor Inkubation	95			45			48			60		
K nach Inkubation	70	74	67	42	42	35	42	35	43	37	39	24
(mmol/kg Feuchtg)												
Trockengewicht in % vor Inkubation	17,9			16,4			16,6			19,5		
Trockengewicht in % nach Inkubation	16,2	17,1	16,5	16,3	15,6	14,7	16,8	16,5	16,4	19,0	18,7	16,9
(mg)												

Tab. 8. Einfluß erhöhter Elektrolytkonzentration des Mediums auf die anaerobe CO_2 Freisetzung von Schnitten der inneren und äußeren Markzone. Inkubationsmedium: Bikarbonat-Ringerlösung + 5 mmol Viersubstratgemisch (K 5 mmol/l, Glukose 180 mg %). Vorperiode von 1 h. Verdopplung der Konzentration aller Substanzen des Mediums Versuchsdauer 2 h.

LEBENSLAUF

Ich wurde am 27.5. 1935 als Sohn des Elektromonteurs Josef Kraus in Villingen im Schwarzwald geboren.

In Villingen besuchte ich drei Klassen der Volksschule und anschließend das Neusprachliche Gymnasium bis zur Erlangung der Reife am 10.4. 1954.

Vom Sommersemester 1954 an studierte ich - durch einjährige Krankheit unterbrochen - Medizin an der Universität Freiburg, der Freien Universität Berlin und der Universität Göttingen. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 27.10. 1958, die ärztliche Prüfung am 7.6. 1962 in Göttingen.

Vom 1.7. - 31.12. 1962 arbeitete ich als Medizinalassistent in der chirurgisch-orthopädischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Berlin-Britz. Seit dem 1.1. 1963 bin ich als Medizinalassistent im Krankenhaus Neu-Maria-Hilf zu Göttingen beschäftigt.

Seit dem Sommersomester 1959 arbeitete ich unter der Anleitung von Herrn Professor Dr. med. Karl Julius Ullrich an meiner Promotionsarbeit mit dem Thema: Anaerober Energiestoffwechsel in den einzelnen Nierenzonen und dessen Beeinflussung durch Harnstoff und NaCl.

Ich bin verheiratet und habe zwei Kinder.